

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО УРОВНЯ АДАЛИМУМАБА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ANTI-TNF-ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Радыгина Т.В., Купцова Д.Г., Илларионов А.С., Анушенко А.О., Курбатова О.В., Потапов А.С., Семикина Е.Л., Петричук С.В., Фисенко А.П.

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

*Ключевые слова:* дети; воспалительные заболевания кишечника; лечение; адалимумаб

*Актуальность.* Блокаторы фактора некроза опухоли (ФНО) успешно применяются для лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Однако часть пациентов не отвечает на терапию, а у более чем 30% пациентов происходит потеря эффекта после лечения в течение 1 года. Неэффективность терапии может быть связана с недостаточной дозой анти-ФНО-препарата или с вовлечением других патогенетических механизмов без участия ФНО. У взрослых с ВЗК показано улучшение клинических результатов лечения при использовании терапевтического лекарственного мониторинга блокаторов ФНО.

*Цель работы* — определить значимость анализа остаточного уровня адалимумаба (ADA) у детей с ВЗК при разной эффективности анти-ФНО-терапии.

*Материалы и методы.* Обследовано 103 ребенка с ВЗК: 24 больных с язвенным колитом (ЯК) и 79 — с болезнью Крона (БК), находящихся на терапии ADA. Возраст детей на момент обследования составил 11–17 лет. Среди пациентов, получавших ADA, 31% детей с БК и 51% с ЯК имели массу тела менее 40 кг. Индукционный курс проводился по схеме 160 мг или 80 мг ADA — 1-е введение у пациентов с массой тела выше и ниже 40 кг соответственно; 80 мг и 40 мг — 2-е введение через 2 нед после 1-го. Поддерживающий курс проводился в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед или сокращенным курсом — 1 раз в неделю. Разделение пациентов на группы проводили с использованием педиатрических индексов активности болезни PCDAI для БК и PUCAI для ЯК ( $\leq 10$  — ремиссия,  $> 10$  — обострение). Остаточный уровень ADA в сыворотке крови определяли с помощью экспресс-тестов Quantum Blue Adalimumab («Buhlmann»). Определение уровня антител к ADA проводили с помощью Shikari Qualitative Antibodies to Adalimumab (S-ATA, качественный анализ) («Matriks Biotek»). Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием прикладных программ «Statistica v.10.0» («StatSoft Inc»). ROC-анализ проведен с помощью программы «SPSS v.16.0».

*Результаты.* Выявлено значимое увеличение остаточного уровня ADA у детей в состоянии клинической ремиссии как при БК (ремиссия — 14,5 [11,1; 16,4] мкг/мл; обострение — 4,4 [3,1; 7,8] мкг/мл;  $p = 0,000$ ), так и при ЯК (ремиссия — 13 [11,1; 15,5] мкг/мл; обострение — 6,8 [3,6; 11,8] мкг/мл;  $p = 0,016$ ). С помощью ROC-анализа показано, что у детей с массой тела менее 40 кг для поддержания ремиссии требуется уровень более 14,2 мкг/мл при БК и более 13,1 мкг/мл при ЯК, а для пациентов с массой тела более 40 кг — более 10,5 и 11,9 мкг/мл соответственно. Антитела к ADA были выявлены только у 5% обследованных пациентов.

*Заключение.* При неэффективности анти-ФНО-терапии (обострение заболевания) остаточный уровень ADA в сыворотке крови у детей с ВЗК был ниже, чем у пациентов в ремиссии. В данной выборке пациентов выработка антител к ADA не была связана со значениями остаточного уровня препарата и эффективностью терапии. Использование терапевтического мониторинга остаточного уровня ADA является перспективным инструментом в кли-

нической практике для коррекции терапии и прогноза эффективности терапии ВЗК у детей.

\* \* \*